

TEMAS DE ACTUALIDAD

Hacia un mayor desarrollo de la investigación para el futuro del Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud (IICS) de la Universidad Nacional de Asunción**Towards further development of research for the future of the Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud (IICS) de la Universidad Nacional de Asunción*****Sendo F**

Asesor Científico, Voluntario Senior, Agencia de Cooperación Internacional del Japón (JICA) Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud, Universidad Nacional de Asunción. Asunción, Paraguay

RESUMEN

Estas son mis opiniones respecto a lo que considero son características deseables de las ciencias naturales en países en desarrollo con la esperanza de mostrar un camino posible hacia el desarrollo de la investigación para el futuro del Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud (IICS) de la Universidad Nacional de Asunción en el cual me encuentro trabajando como asesor científico enviado por la Agencia de Cooperación Internacional del Japón (JICA) como voluntario senior. Considero que los requerimientos para las ciencias naturales en países en desarrollo son de alguna manera diferentes a los de los países avanzados. Los investigadores de los países en desarrollo, especialmente aquellos que se dedican a las ciencias aplicadas, pueden realizar investigación que no sea completamente nueva en el mundo pero nueva para sus países con la condición de que esas investigaciones contribuyan a una mejor calidad de vida de sus pueblos. En este sentido, los investigadores de países en desarrollo dedicados a las ciencias aplicadas siempre deberían estar conscientes de cual es el propósito real de sus investigaciones. Aunque es solo una impresión que tengo del IICS, los investigadores con los que me reuní no discuten libremente unos con otros sobre los temas científicos que están desarrollando. Pienso, sin embargo, que la libre discusión es un prerrequisito para el establecimiento de una ciencia progresiva, como se puede ver en Estados Unidos y Europa. Otro punto que deseo enfatizar es la necesidad real de fortalecer la capacidad de las instituciones de solicitar y obtener financiaciones nacionales e internacionales para el mantenimiento de las actividades científicas progresivas y para estímulo de los jóvenes que en el futuro llevarán sobre sus hombros las ciencias naturales en los países en desarrollo.

ABSTRACT

The following are my thoughts of what I consider to be a desirable features of natural science in developing countries, with a hope to show a possible way forward toward the development of the research for the future of Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud (IICS) de la Universidad Nacional de Asuncion in which I am now working as a scientific adviser, dispatched by Japan International Cooperation Agency (JICA) as a senior volunteer. I consider that the requirements for natural science in developing countries is somewhat different from those in advanced countries as follows. Researchers

*Autor Correspondiente: **Dr. Fujiro Sendo**
Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud
Email: fujirosendo_access_notice@yahoo.co.jp

in developing countries, especially those who are engaged in applied sciences, may carry out research not completely new in the world, but are new for their countries on condition that those researches serve for a better life of their people. In this sense, researchers in developing countries who are engaged in applied science should always be aware as to what the real purpose of their researches is. Although it is only my impression in IICS, researchers whom I meet, do not freely discuss with each other about their ongoing scientific issues. I feel however, that free discussion is a prerequisite for the establishment of progressive science, as can be seen in United States and Europe. Another point that I want to stress is that the strengthening of the capacity to apply and obtain international and national grants is really needed for the maintenance of progressive scientific activities of the institutions and for the encouragement of young fellows who will shoulder natural science in developing countries in the future.

Prefacio- Requerimiento para las ciencias naturales en países en desarrollo-

¿Cuál es la meta final de las ciencias naturales? Las respuestas pueden diferir dependiendo de quienes responden a esta pregunta. Algunos pueden decir que el propósito final de las ciencias naturales es probar la verdad y otros pueden decir que es contribuir a la felicidad de los seres humanos. También son posibles varias otras respuestas diferentes y todas ellas pueden ser correctas. Parece imposible y sin valor dirigirse hacia un foco definitivo de la meta final de las ciencias naturales.

En la historia de los seres humanos, las ciencias naturales se desarrollaron primeramente basadas en el interés intelectual hacia la naturaleza. Podemos imaginarnos fácilmente esto del desarrollo de ciencias básicas como matemáticas y astronomía. Mientras tanto, los seres humanos encontraron que la aplicación de los resultados de las ciencias naturales a nuestra vida a veces evoluciona hacia la innovación, lo que ha preparado el inicio de la tecnología. La significancia de la ingeniería en la revolución industrial es un ejemplo típico de esta historia.

En los momentos actuales, el desarrollo de la tecnología de información (IT) no solo ha cambiado nuestra vida diaria sino que también ha cambiado la estructura de la sociedad humana global. Esto es lo que se llama globalización. En la actualidad, la academia de las ciencias naturales consiste en ciencias básicas y aplicadas lo que significa que ambos campos científicos son necesarios para los seres humanos.

Desde otro punto de vista, las ciencias naturales se pueden dividir en dos categorías; investigación libre e investigación de proyectos.

En realidad, aún si iniciamos investigación de proyectos en una dirección definida, muchas veces podremos obtener resultados diferentes al propósito primario del estudio, lo que indica que la naturaleza es más inteligente que el pensamiento de los seres humanos.

Yo he experimentado un caso como éste. Hace más de cuarenta años, cuando estaba estudiando inmunología de tumores en el Instituto Nacional de Salud (NIH) de EEUU, empecé un experimento para explorar células T asesinas específicas de antígenos tumorales del sistema murino. Sin embargo, no podía detectar esa célula asesina aún después de un estudio de un año. Un día, revisé mi cuaderno de experimentos que contenía muchos resultados negativos. Finalmente, encontré en mi cuaderno que los linfocitos normales en los grupos controles experimentales mostraban una leve citotoxicidad contra ciertas células tumorales (1). Al mismo tiempo, otros dos investigadores encontraron el mismo fenómeno (2, 3). Esta es la historia del primer hallazgo de células asesinas naturales (NK) que fueron llamadas células NK por Kiesling (2). Aunque las células NK fueron halladas en nuestros estudios, debo decir que mi proyecto que inicialmente intentaba explorar células T asesinas específicas de antígenos tumorales fracasó.

Actualmente, el análisis costo-efectividad se aplica ampliamente en varios campos incluyendo las ciencias naturales. Considerando el hecho de que el costo de la ciencia está financiado principalmente por sectores públicos como el gobierno, los investigadores siempre deben ser conscientes de los que pagan sus impuestos que indirectamente pagan por nuestra ciencia. En este sentido, los resultados de la ciencia se deben evaluar estrictamente. Sin embargo, también tenemos que ser conscientes de que una evaluación muy restringida en un periodo corto a veces afecta el progreso apropiado de la ciencia. Las células NK podían no haber sido encontradas si mis estudios hubiesen sido restringidos debido a los resultados negativos iniciales a corto plazo.

Las ciencias médicas, cuyo propósito es proteger al hombre de varias enfermedades y mejorar la salud humana, pertenecen a las ciencias aplicadas y están divididas en dos subgrupos que son las ciencias médicas básicas y las ciencias aplicadas. Históricamente, las ciencias médicas se han desarrollado como ciencias naturales pero recientemente se ha reconocido que los enfoques desde las ciencias sociales también son importantes para resolver totalmente los problemas de salud humanos porque solo se puede decir que la salud humana es completa cuando se alcanzan no solo las condiciones físicas sino también las espirituales.

Además, pienso que tenemos que considerar otro aspecto cuando tratamos con las ciencias médicas en países desarrollados como Paraguay. En términos generales, los investigadores se involucran en trabajos para descubrir cosas nuevas, lo que significa que tratan de descubrir algo por primera vez en el mundo. Esta situación a veces induce una competencia severa entre investigadores que tratan de llegar a la misma conclusión.

Cualquiera que descubra algo por primera vez es el ganador de una carrera de investigación y recoge todas las recompensas, sin embargo hay poco o nada para que aquellos que quedan en segundo lugar!

Esta ha sido la costumbre en investigación por mucho tiempo, y parece razonable, puesto que realizar investigación cuesta un monto bastante grande de dinero y la financiación es principalmente de sectores públicos como el gobierno. En esta situación, se requiere un principio de costo-efectividad como se mencionó anteriormente. Por lo tanto, tenemos que aceptar la regla de que los ganadores se llevan todo y que les está prohibido a los investigadores iniciar estudios para los cuales ya se han obtenido resultados usando ciertos fondos públicos, excepto cuando los resultados obtenidos por el primer corredor son dudosos y es necesario probar el resultado una vez más.

En países en desarrollo, sin embargo, los requisitos para investigación en ciencias naturales parecen ser ligeramente diferentes. Considero que, en adición a las investigaciones dirigidas a descubrimientos completamente nuevos en el mundo, las investigaciones dirigidas al primer descubrimiento en ese país en desarrollo, pero no nuevo para el mundo, son también permitidas bajo ciertas condiciones, aún si esa investigación está financiada por sectores públicos.

Antes de describir algunos aspectos relacionados con la validez de la investigación en países en desarrollo, pienso que tenemos que discriminar estrictamente la investigación de la introducción de nuevas técnicas en ciencias naturales. La introducción de nuevas técnicas en países en desarrollo es muy importante para el establecimiento de las ciencias naturales en esos países. Sin embargo, la introducción de nuevas técnicas no parece estar incluida en la investigación científica en sí misma en su definición estricta, porque esa acción no contiene una actividad dirigida a obtener resultados que no se pueden predecir antes del inicio. En realidad, con este concepto no trato de decir que la tecnología no es ciencia pero me gustaría decir que las ciencias naturales tendrían que contener cierta **incertidumbre**. Por otro lado, la introducción de una nueva técnica no tendría que contener **incertidumbre**.

Ahora, me gustaría delinear las condiciones que permiten a los investigadores de países en desarrollo realizar ciertas investigaciones que no están dirigidas a hallazgos completamente nuevos en el mundo. Me gustaría explicar sus condiciones usando ejemplos de las ciencias médicas.

Antes de responder directamente la pregunta mencionada arriba, me gustaría describir algunas características de las ciencias médicas. Las ciencias médicas se pueden categorizar en ciencias médicas básicas y aplicadas. Las ciencias médicas básicas frecuentemente se integran con la biología molecular y a veces es difícil mostrar una línea de separación clara entre ellas. El propósito de las ciencias médicas básicas es descubrir posibles mecanismos de varias enfermedades, y recientemente especialmente en términos moleculares. Algunas veces sus resultados tienen influencia sobre el proceso de la biología molecular. Por ejemplo, un reciente avance en oncología ha aclarado no solo los mecanismos de la malignidad humana sino también aquellos de células normales en términos moleculares que son blancos de la biología molecular. En estas situaciones, los investigadores de las ciencias médicas básicas con frecuencia alcanzan resultados que difieren del objetivo primario de su investigación, algunos de los cuales proveen información útil para otros temas. En este campo no parece permitido realizar investigación ya probada por otros.

Por otro lado, el propósito de las ciencias médicas aplicadas es fundamentalmente proveer información concreta para la prevención o tratamiento de varias enfermedades humanas. Por supuesto, las ciencias médicas aplicadas posiblemente a veces alcanzan un resultado diferente del objetivo primario, y afecta a otras ciencias pero en términos generales, los resultados de las ciencias médicas aplicadas tendrían que ser evaluadas usualmente desde el punto de vista de como estos resultados sirven para la prevención o tratamiento de enfermedades humanas, no animales.

Es un hecho bien conocido que la ocurrencia de enfermedades humanas es afectada por varias condiciones. Por ejemplo, la incidencia de ciertos cánceres está muy afectada por varios factores como la carga genética, ambientales como el clima y costumbres de la vida diaria. Estos diferentes factores que afectan el desarrollo de enfermedades humanas no se pueden clarificar a través de las ciencias médicas solamente y se requieren muchas investigaciones que llevan mucho tiempo que no son ciencias médicas básicas para llegar a una conclusión. En este contexto, tenemos que utilizar las ciencias médicas aplicadas para obtener las características completas de una enfermedad en un área específica, por ejemplo en Paraguay. Estas investigaciones inicialmente pueden no agregar un nuevo principio en el mundo en relación con los mecanismos de cierta enfermedad. Sin embargo, estas investigaciones son muy importantes para un mejor entendimiento del descubrimiento de maneras necesarias para el mantenimiento de la buena salud de las personas en ciertas áreas.

Otro punto a ser enfatizado en las ciencias naturales de los países desarrollados proviene de un punto de vista económico. Actualmente, los kits para el diagnóstico de varias enfermedades infecciosas están disponibles comercialmente. Sin embargo, estos son extremadamente caros para que los compren los países en desarrollo. Cuando una epidemia de una cierta enfermedad infecciosa ocurre en un país en desarrollo y es necesario controlar individualmente la infección de un gran número de personas de la población, es muy caro para el gobierno y a veces inclusive pone a prueba el presupuesto gubernamental. En respuesta a esta situación, los investigadores deberían empezar a establecer kits diagnósticos por sí mismos, aún cuando no sea un nuevo ensayo científico. Deberíamos recordar que el propósito de las ciencias médicas aplicadas es servir a la salud de la gente. Preparar un kit diagnóstico de una enfermedad infecciosa a un precio bajo y a gran escala sirve indirectamente para la prevención de una enfermedad infecciosa y mejora el tratamiento de esa enfermedad. Una fácil disponibilidad de kits diagnósticos seguramente permite a las personas del sector público establecer una manera de prevenir futuras ocurrencias de esa enfermedad infecciosa.

La razón por la que enfatizo repetidamente este punto es que con frecuencia olvidamos el propósito real de las ciencias médicas aplicadas en países en desarrollo. He escuchado muchas veces que algunos investigadores del IICS dicen "El principio de este problema ya se ha demostrado en el mundo pero en Paraguay no se ha estudiado todavía. Esta es la razón por la que la haremos". No niego este concepto. Sin embargo, tenemos que pensar seriamente sobre el efecto de resultados predecibles desde el punto de vista de si éstos son realmente útiles para la prevención o tratamiento de enfermedades en el hombre, no en animales, en Paraguay.

Por supuesto, algunos estudios aplicados no tienen directamente una influencia sobre la prevención o tratamiento de las enfermedades pero al principio de un experimento deberíamos estar conscientes de porqué se esta realizando, no sólo porque es la primera vez en Paraguay.

Explicaré la validez de las ciencias médicas aplicadas en países en desarrollo usando ejemplos.

En Paraguay, hay muchos pacientes que tienen bocio debido a una deficiencia de yodo. Se han realizado muchos estudios sobre el mecanismo de esta enfermedad y ya se han aclarado algunos de sus puntos. En esta situación, en respuesta a mi pedido de mostrar el estudio principal de cada departamento durante el enfoque de los estudios del IICS, el Departamento de Endocrinología mostró un estudio de pacientes con enfermedades tiroideas usando un nuevo método más sensible que los métodos utilizados previamente (4). Aunque este estudio no intentaba explorar los mecanismos principales de las enfermedades tiroideas pero sus resultados predictivos ayudaron a establecer un nuevo estándar de enfermedades tiroideas en Paraguay debido al uso de una nueva tecnología.

En 2007 hubo una epidemia de fiebre del dengue en Paraguay, y siete personas murieron de esta infección. Paraguay necesita ahora preparar un gran número de kits diagnósticos de dengue en respuesta a la siguiente posible epidemia de dengue. En respuesta a esta necesidad, el Departamento de Producción empezó a producir un kit diagnóstico para dengue. Es un hecho que muchas compañías ya han establecido varios kits sensibles y seguros para el dengue y podemos utilizarlos pero a un costo muy elevado. Establecer un kit diagnóstico barato ayudaría a mejorar la medicina contra esta enfermedad infecciosa en Paraguay.

La historia descrita anteriormente respecto a la validez de las ciencias médicas aplicadas nos muestra que los estudios mencionados son suficientemente valiosos para realizar desde el punto de vista de las condiciones necesarias que pueden ayudar a mejorar la salud de los paraguayos. Sin embargo, como se mencionó más arriba, si algunos investigadores tratan de realizar investigaciones solo porque no se han hecho antes en ese país, en ausencia de un propósito claro del estudio, eso no parece ser válido si utilizan fondos públicos.

La actividad de investigación en el IICS en el pasado y en el presente

Considerando los puntos descritos en el **Prefacio**, a continuación, me gustaría revisar la actividad de investigación en el pasado y describir el estado actual de la investigación en el IICS.

El IICS fue establecido en 1969 por la Agencia de Desarrollo Internacional de los Estados Unidos (USAID) con el propósito de investigar el problema del aumento de la población mundial. En 1980, el IICS pasó a depender de la Universidad Nacional de Asunción, y su objetivo cambió hacia el mejoramiento y desarrollo de la investigación científica en las ciencias médicas y socio-ambientales a través del fortalecimiento del conocimiento para contribuir con el mejoramiento del nivel de salud de la población paraguaya.

Más tarde se implementó la cooperación internacional para aumentar la actividad de investigación. En 1988, la Agencia de Cooperación Internacional del Japón (JICA) empezó a cooperar en un proyecto de investigación llamado "Proyecto de investigación en Chagas y otras enfermedades parasitarias". La Agencia de Cooperación Técnica Alemana (Deutschen Gesellschaft für technische Zusammenarbeit - GTZ) también empezó a cooperar en el fortalecimiento de la capacidad de los investigadores y técnicos así como en la innovación de la organización del IICS. A través de estas cooperaciones internacionales, el IICS estableció gradualmente un sistema para desarrollar actividades de investigación. En 1989, el IICS publicó por primera vez informes oficiales anuales de sus actividades de investigación bajo el nombre de "Annual Reports" que desde 2001 cambió a "Memorias del IICS". En 2005, celebrando el 25to. aniversario del IICS, la revista del IICS cambió a un nuevo formato y el nuevo volumen de la revista se empezó a editar. La revista se incluyó también en la Scientific Electronic Library Online de Paraguay (SciELO Paraguay) en agosto de 2007.

El IICS no solo estableció un sistema de publicación de investigaciones a través de su propia revista sino que los miembros de su staff mostraron los resultados de sus investigaciones en varias revistas científicas nacionales e internacionales. Con respecto a este punto, he intentado resumir las publicaciones de los miembros del IICS en el periodo 2000-2007. La Tabla 1 muestra el número de publicaciones hechas durante ese periodo. Los investigadores del IICS publicaron 79 artículos originales en revistas internacionales incluyendo Nature, Virology, Immunogenetics y Journal of Hepatology, con altos índices de impacto. Adicionalmente, durante este periodo también publicaron 69 artículos originales en revistas nacionales en Paraguay relacionados principalmente con problemas clínicos.

Tabla 1. Publicaciones del IICS en 2000-2007*

Años	Internacional	Nacional	
		Revista del IICS	Otros
2000	7		3
2001	18	12	4
2002	6		9
2003	12	5	3
2004	6		5
2005	13	6	3
2006	7	13	6
2007	10		0
Total	79	36	33

*Solo se incluyeron artículos originales, se omitieron los libros y artículos de revisión

La Tabla 2 es el resumen de los temas que fueron blanco de las investigaciones en el IICS de acuerdo a las publicaciones. La categorización de los temas blanco no parece fácil, puesto que ciertos estudios tienen múltiples blancos. En este sentido, me gustaría que los lectores de este comentario aprecien el alcance del trabajo que se ha realizado en el IICS. Con una mirada a la Tabla 2, se puede ver que los blancos principales de los trabajos publicados en revistas internacionales son varias enfermedades infecciosas que son importantes en este país y los de revistas nacionales son enfermedades congénitas que se publicaron principalmente como reporte de casos clínicos.

Tabla 2. Blancos de investigaciones del IICS de acuerdo a las publicaciones
Tipo de revistas

	Internacional	Nacional	
		Memorias del IICS	Otras
Enfermedades infecciosas y temas relacionados			
Enfermedad de Chagas	17	1	
Rotavirus	15	1	
Leishmaniasis	8	1	4
HIV	4		1
Actividad antiprotozoaria	3		
<i>Triatoma infestans</i>	2	2	
Virus de la hepatitis	1	1	
Virus sincicial respiratorio	1		
<i>Helicobacter pilori</i>	1		1
Sífilis	1		1
Cólera	1	1	
Adenovirus	1		
Infección ocular	1	2	1
Hongo	1		
Virus calici	1		
Infección viral de nervios	1		
Infección frecuente	1		
Actividades insecticida	1	1	
Flebótomos	1		
Bacterias resistentes a medicamentos		1	
Tuberculosis			2
Enfermedades no infecciosas y temas relacionados			
Diabetes mellitas	3	1	
Enfermedad tiroidea	3		1
Productos naturales de plantas	2		1
Obesidad			
Bioética			1
Artritis reumatoidea	1		
Hepatitis alcohólica	1		
Enfermedad congénita	1	14	11
Alteraciones circulatorias	1		
Malnutrición	1		
Monos			
Indígenas	1		1
Glomerulonefritis		2	1
Amniocentesis		1	
Estudio hematológico en bancos de sangre		1	
Autopsia de pacientes de leucemia		1	
Desarrollo técnico de laboratorios clínicos		1	
Evaluación de equipos de la UNA		1	
Cáncer de próstata		1	
Problemas de fumadores		1	
Quemados		1	
SLE			1
Diálisis			1
Anticonceptivos			1
Enfermedad de Hirschprung			1
Citohistoquímica en Paraguay			1
Programas de recién nacidos			1

La Tabla 3 muestra los campos de investigación en el IICS demostrados a través de las publicaciones. Farmacia y farmacología, genética molecular, inmunología y virología son los campos principales de estudios en los trabajos publicados en revistas internacionales. En cuanto a los campos de estudios publicados en revistas nacionales, se requiere una explicación adicional para un mejor entendimiento de la situación. Se puede ver "reporte de caso clínico" en los paréntesis como un campo de estudio. Sin embargo, "reporte de caso clínico" es claramente diferente de otros campos en la Tabla 3 en el sentido de que no es un tipo de "ología" como lo son los otros. Las investigaciones mostradas en esta columna se pueden categorizar como, por ejemplo, medicina interna, ginecología, pediatría, y así sucesivamente. Sin embargo, esta categorización no parece expresar la situación real de la investigación. Por esta razón, lo categorizé como "reporte de caso clínico" como un todo. Otro punto a ser explicado es que estos reportes clínicos se realizaron usando principalmente citogenéticas. En resumen, el foco principal de las

publicaciones en revistas nacionales son reportes de casos clínicos de enfermedades congénitas con citogenética.

Tabla 3. Campos de investigación del IICS de acuerdo a las publicaciones
Tipo de Revista

	Internacional	Nacional	
		Memorias de IICS	Otros
Farmacología & farmacología	19	1	
Genética molecular	15		
Inmunología	11	3	3
Virología	7	1	
Bioquímica	4		1
Epidemiología	4		7
(Reporte de caso clínico)	4	10	1
Entomología	3	1	
Parasitología	3	1	2
Pediatría	3		1
Gastroenterología	2		
Medicina interna	2		
Ciencia veterinaria	2		
Endocrinología	1		
Bacteriología	1	2	1
Neurología	1		
Socio-sicología	1		
Siquiatría	1		
Citogenética		10	6
Ciencia del laboratorio clínico		5	
Investigación clínica		3	4
Patología		3	4
Hematología		3	
Ginecología		1	
Oftalmología		1	
Morfometría		1	
Ciencia estadística		1	
Antropología		1	
Sociología		1	

Cuando analizamos la investigación del IICS más detenidamente bajo la consideración de las publicaciones de este instituto mostradas más arriba, podemos resumirla como sigue.

Actualmente, la investigación del IICS se puede dividir en dos categorías: estudios de enfermedades infecciosas y aquellas no infecciosas. Los blancos de los estudios de las enfermedades infecciosas son: enfermedades parasitarias endémicas como la enfermedad de Chagas, leishmaniasis, toxoplasmosis, parasitosis intestinales, infección fúngica en úlcera de córnea, enfermedades bacterianas infecciosas que causan problemas al mantenimiento de la salud de la población paraguaya como la tuberculosis; todavía un serio problema en Paraguay, y resistencia a antibióticos, y muchas infecciones virales como el rotavirus que causa diarrea en niños, el virus del papiloma humano; agente causante de cáncer cervical humano, el HIV; enfermedad letal seria, el virus del Dengue y el virus de la fiebre amarilla; importantes virus causantes de enfermedades infecciosas emergentes y re-emergentes. Los blancos de las enfermedades no infecciosas son: enfermedades metabólicas como enfermedades tiroideas, síndrome metabólico, enfermedades nutricionales relacionadas con la pobreza y el medio ambiente como anemias de niños, varias alteraciones de personas expuestas a agroquímicos, nefropatías especialmente con relación a su registro, enfermedades neoplásicas como leucemia y linfoma y tumores esofágicos, endometriosis usando un modelo animal, desórdenes congénitos como feil-cetonuria e hipotiroidismo congénito, y otros que aunque no relacionados con enfermedades específicas que son asuntos importantes para mantener la salud humana: salud regional, problemas sexuales, violencia doméstica y telemedicina.

Comencé a trabajar en el IICS en enero del 2008 como asesor científico enviado por JICA como voluntario senior en el exterior. Inicialmente entrevisté a cada jefe de un total de 10 departamentos para establecer la situación del trabajo de investigación de cada departamento. Después de una serie de reuniones, le solicité a cada jefe que haga un resumen de los principales proyectos futuros de sus departamentos. Luego de las reuniones se elaboró un folleto que describía los proyectos futuros de cada departamento con mis comentarios titulado "Hacia futuros trabajos de investigación en los departamentos del IICS". No he incluido todo el informe en este manuscrito, sin embargo, deseo llamar la atención hacia algunos trabajos que son de interés y que parece ser investigación importante para el IICS en un futuro cercano.

Como la IT ha cambiado completamente el mundo de la tecnología, la biología molecular ha hecho lo mismo por la biología incluyendo las ciencias médicas. Ahora no podemos hablar de biología sin usar el término "biología molecular". Desde mi breve visión general, parecería desafortunadamente que la biología molecular no está muy avanzada en Paraguay. Debido a esta situación, algunas investigaciones en el IICS se están haciendo con las técnicas más avanzadas de biología molecular. La principal corriente de investigación en biología molecular en el IICS es la identificación de especies y la búsqueda de variación de intraespecies de microbios infecciosos y huéspedes intermediarios de infección por parásitos usando PCR y RT-PCR. Ahora se está tratando de clarificar la caracterización genética y evolución de rotavirus, diferencia genética en parásitos que inducen leishmaniasis mucocutánea y visceral, diversidad genética y clustering de *M. tuberculosis* en Paraguay, y variación genética de *Trypanosoma cruzi* detectado en heces de *Triatoma infestans*. Como un enfoque clínico en el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Chagas congénita, ellos usan el PCR como un método sensible para detectar *Trypanosoma cruzi* en la sangre de los bebés.

La resistencia multidroga (MDR) contra antibióticos debido al uso no planificado de antibióticos es ahora un problema muy serio en el tratamiento de infecciones bacterianas en países de todo el mundo. Un grupo del Departamento de Biología Molecular está ahora identificando el gen MDR en Paraguay.

La biología molecular con relación al virus del papiloma humano (HPV) se está investigando para aclarar la variación genética del HPV en lesiones preneoplásicas y neoplásicas en el tumor cervical humano.

Una razón por la que evalué estos estudios tan importantes en Paraguay es que todos estos trabajos directamente o indirectamente están dirigidos al mejoramiento de la actividad médica que sirve para la prevención o tratamiento de varias enfermedades en Paraguay, no en otros países.

En el continente americano, hay 12 millones de personas infectadas con el *Trypanosoma cruzi* que produce la enfermedad de Chagas y 400.000 a 600.000 en Paraguay. La leishmaniasis se considera una de las enfermedades más desatendidas en el mundo que afecta a gente pobre. Puesto que las compañías farmacéuticas no tienen mucho interés en desarrollar medicamentos contra estas enfermedades por una variedad de razones, los sectores académicos de las áreas endémicas parecen ser los únicos responsables de su desarrollo. El Departamento de Medicina Tropical del IICS ha estado involucrado en este tema y ha descubierto varias sustancias tripanocidas y leishmanicidas de plantas naturales de Paraguay. El IICS tiene algunas patentes de estas sustancias y todavía se continúa trabajando para encontrar nuevas sustancias. Este trabajo es especialmente importante por dos razones. Primero, como indiqué en el caso del estudio de biología molecular, este enfoque del Departamento de Medicina Tropical está directamente relacionado con el tratamiento de estas enfermedades parasitarias. Segundo, en mi opinión, los productos naturales de plantas en Paraguay parecen ser tesoros ocultos que muestran actividad contra la enfermedad humana, muchos de los cuales todavía tienen que ser descubiertos. Se necesitan estudios adicionales a fin de identificar nuevas sustancias.

Hay muchos más proyectos en marcha además de estos dos que también son importantes cuyos resultados pueden fructificar en un futuro cercano.

Otro aspecto característico del sistema de investigación del IICS es que bajo la guía de la GTZ, el instituto estableció un comité científico y un comité de ética para procesar la investigación sin problemas y efectivamente. El propósito del comité científico es controlar la calidad de los trabajos científicos y el establecimiento de una estrategia de investigación en el instituto. Los resultados concretos de este comité: ha implementado varios trabajos con relación a la actividad de investigación como la corrección de protocolos de experimentos, establecimiento de prioridades de investigación en el instituto, evaluación de cada proyecto, fortalecimiento de la capacidad de los investigadores, etc. Actualmente, este comité juega un rol importante evaluando y orientando la investigación de los investigadores individuales. Adicionalmente está el rol del comité de ética en investigación. Recientemente, se ha empezado a reconocer el problema ético en las ciencias naturales como un tema importante que se debe aclarar antes de iniciar la investigación. Aprobar la evaluación del comité de ética de organizaciones a las cuales pertenece el investigador es un pre-requisito antes de comenzar cualquier investigación. El comité de ética de cualquier institución generalmente sigue los criterios estándares mundiales que conciernen a los problemas éticos en las ciencias naturales. Un problema importante con el comité de éticas del IICS es que una ley nacional relacionada con problemas éticos no se ha aprobado aún en Paraguay aunque ya se han establecido estándares éticos en muchos países avanzados. Por lo tanto, en este sentido el comité de ética del IICS debería continuar como un pionero en este campo a fin de establecer una ley de ética en ciencias naturales en Paraguay.

Hacia futuras investigaciones en el IICS

Considerando los prerrequisitos para las investigaciones en países en desarrollo citados en el **Prefacio** y los logros pasados y presentes en investigación del IICS, me gustaría enumerar mis opiniones con relación a las investigaciones a ser realizadas y modos posibles de continuar con la investigación en el IICS en el futuro muy cercano.

Primero, aunque es solo una impresión, los miembros del personal del IICS parecen no discutir libremente unos con otros asuntos relacionados con sus trabajos de investigación. Sin embargo, considero que la libre discusión en investigación es un pre-requisito para cualquier ciencia natural aplicada. En ciencias básicas como matemáticas, la idea del investigador individual es más importante y la discusión mutua puede no ser necesaria. La situación en ciencias naturales aplicadas es muy diferente. Por ejemplo, las ciencias médicas aplicadas necesitan una considerable cooperación entre colegas que tienen diferentes roles en el estudio. Las personas que ofrecen muestras médicas, por ejemplo, experimentadores, y personas que comentan y resumen los resultados y así sucesivamente; en ausencia de cooperación entre todas estas personas no podemos alcanzar un buen resultado. Además, la discusión entre las personas que trabajan en tareas similares puede ser una buena oportunidad para realizar una tormenta de ideas y crear nuevas ideas. La discusión intensa y libre entre investigadores ya establecidos y estudiantes jóvenes y frescos es una buena manera de fortalecer la capacidad de los jóvenes investigadores. Dejar que los jóvenes asistan a cursos de tecnología no es la única manera de elevar los estándares de jóvenes investigadores pero los laboratorios experimentales son el mejor lugar para fortalecer la capacidad. Muchas veces he visto en Estados Unidos y Europa dos o tres investigadores dedicados a discutir su investigación por largos periodos de tiempo en cuartos experimentales o salones dentro de los institutos. Pienso que este un prototipo para la investigación. Crear una atmósfera que permita un intercambio como ese entre miembros del personal juega un role muy importante para que los líderes en el instituto fortalezcan las actividades de investigación del IICS.

Segundo, me gustaría enfatizar la importancia de fortalecer la capacidad de solicitar y obtener subvenciones nacionales e internacionales. Considero que una de las razones por las que la investigación del IICS se ha desarrollado durante estas dos décadas es que este instituto obtuvo varias subvenciones internacionales como JICA, GTZ, y otras agencias internacionales. El IICS preparó una infraestructura tal como la construcción del instituto y la instrumentación para experimentos y la mejora de la capacidad de investigadores y técnicos con la ayuda y asistencia de expertos despachados por proyectos de cooperación internacional o la capacitación de los miembros del IICS en países extranjeros que han avanzado en ciencias médicas. Ahora, la capacidad de realizar investigación del instituto se ha desarrollado al nivel de ser capaz de recibir un premio nacional de ciencia del congreso paraguayo (Premio Nacional de Ciencias, Año 2008)(5). Sin embargo, me gustaría enfatizar que se requieren esfuerzos adicionales para obtener nuevas subvenciones y establecer condiciones que eleven a los jóvenes investigadores que llevarán sobre sus hombros el futuro del instituto.

Tercero, quisiera repetir que siempre tendríamos que ser conscientes del propósito real de nuestra investigación y de los objetivos finales de los estudios que estamos realizando, en caso contrario la significancia del estudio se puede perder aún si obtenemos algunos resultados. Muchas veces olvidamos este hecho, es por eso que he enfatizado este punto.

Con estos puntos en mente, me gustaría sugerir una propuesta para un posible foco de investigación para el IICS en el futuro más cercano.

Recientemente, el cambio climático global se ha vuelto unos de los más importantes y críticos temas en el mundo, y es casi imposible predecir que clase de enfermedades infecciosas ocurrirán en el futuro. Debido a esta situación, se necesita que cada país establezca su propio plan contra enfermedades infecciosas emergentes y re-emergentes por sí mismo puesto que el plan de cualquier otro país no se puede sustituir debido a los diferentes climas y condiciones de cada país individual. Las diferencias en temperaturas, lluvia caída, humedad y otras condiciones climáticas permiten el brote de diferentes enfermedades infecciosas de severidad diferente. Paraguay debe establecer un plan de su propiedad y no es posible utilizar el de cualquier otro país en América Latina. Con esta situación en mente, el IICS puede desempeñar un rol crucial al elaborar un plan para combatir enfermedades infecciosas emergentes y re-emergentes puesto que el instituto tiene la ciencia y tecnología más avanzadas en Paraguay. El IICS tiene un Departamento de Inmunología para analizar la situación de las infecciones a través de herramientas inmunológicas, un Departamento de Biología Molecular para estudiar los microbios involucrados usando herramientas de biología molecular y un Departamento de Salud Pública para realizar estudios epidemiológicos. Otros departamentos pueden desempeñar roles de acuerdo al punto de vista de cada campo específico involucrado.

De las posibles actividades del IICS en las actividades anti-epidémicas de enfermedades infecciosas, pienso que establecer herramientas diagnósticas fáciles y baratas puede ser el tema más importante y urgente de ser alcanzado. Un conocimiento exacto y temprano de la situación epidemiológica total de una enfermedad infecciosa en el país se necesita urgentemente cuando parece que una enfermedad se vuelve epidémica, en parte para establecer herramientas que inhiban la infección en el país y proveer información exacta a la población para que responda y reaccione calmadamente. Esto último es muy apreciado y un tema muy importante tanto como el primero, especialmente cuando recordamos lo ocurrido el año pasado con la fiebre amarilla.

Por otro lado, a fin de establecer un plan nacional para contrarrestar enfermedades infecciosas emergentes y re-emergentes, necesitamos cooperar con otras organizaciones como el Ministerio de Salud. Debemos darnos cuenta de que a veces el IICS debe desempeñar un papel de apoyo en la implementación de cualquier estrategia.

Finalmente, espero que este comentario desempeñe un rol, ya sea grande o pequeño, en la guía para el desarrollo de las ciencias naturales en Paraguay.

AGRADECIMIENTOS: Quisiera expresar mi gratitud a la Dra. Elena Kasamatsu y a la Lic. Felicita Torales por facilitarme el material de las publicaciones del IICS y a la Sra. Wilma de Casanova por el trabajo de secretaría.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sendo F, Aoki T, Boyse EA, Buafu CK. Natural occurrence of lymphocytes showing activity to BALB/c radiation induced leukemia RL male 1 cells. J.Natl. Cancer Inst. 1975. 55: 603-9.
2. Kieslin R, Klein E, Wigzell H. "Natural " killer cells in the mouse. Cytotoxic cells with specificity for mouse Moloney leukemia cells. I Specificity and distribution according to genotype. Eur. J. Immunol 1975; 5: 112-17.
3. Herberman RB, Nunn ME, Lavrin DH. Natural cytotoxic reactivity of mouse lymphoid cells against syngeneic and allogeneic tumors. I Distribution of reactivity and specificity. Int. J. Cancer 1975; 16: 216-29.
4. Sendo F ed. Hacia futuros trabajos de investigación en los departamento del I.I.C.S. Asunción: IICS-UNA; 2008.
5. Investigación sobre rotavirus gana Premio Nacional. Prensa Nacional [internet] 2008 octubre. [acceso noviembre 2008]. Disponible en: www.senado.gov.py.

NOTA DE LA EDITORA: Seguidamente se presenta este trabajo en su formato original (idioma inglés). La Editorial agradece a la Dra. Marisel Maldonado por la traducción de este manuscrito.

Towards further development of research for the future of the Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud (IICS) de la Universidad Nacional de Asunción

Preface- Requirement for natural science in developing countries-

What is the final goal of natural science? Answers may differ depending on responders to this question. Some may say that the final purpose of natural science is to prove the truth, and other may say that it is to contribute to the happiness of human beings. Various other different answers may be possible, and all of these answers may be correct. It seems impossible and not worthwhile to address to one definite focus of the final goal of natural science.

In the history of human beings, natural science primarily developed based on intellectual interest to nature. We can easily imagine this from the development of basic sciences such as mathematics and astronomy. Meanwhile, human beings found that application of results of natural science to our life sometimes evolves its innovation, which had prepared the start of technology. The significance of engineering in the industrial revolution is a typical example of this story.

In present days, the development of information technology (IT) not only has changed our daily life, but also has changed the structure of the global human society. This is called globalization. In the present days, academy of natural science consists of both basic and applied sciences, which means that the both scientific fields are necessary for human beings.

From another point of view, natural science may be divided into two categories; these are free research and project research.

Actually, even if we start project research in a definite direction, many times we might obtain results different from the primary purpose of the study, which indicates that nature is more clever than the thinking of human beings.

I have experienced such a case. More than 40 years ago, when I was studying tumor immunology in the National Institutes of Health (NIH) of USA, I started an experiment to explore tumor antigen specific killer T cell in the mouse system. However, I could not detect that killer cell even after a study of 1 year. One day, I reviewed my experimental notebook containing many negative results. Finally, I found in my notebook that normal lymphocytes in experimental control groups demonstrated a slight cytotoxicity against certain tumor cells (1). At the same time, two other researchers found the same phenomenon (2, 3). This is the story of first finding of natural killer (NK) cells which were called NK cells by Kiesling (2). Although NK cells were found in our studies, I have to say that my project initially intended to explore tumor antigen specific kill T cells had failed.

Nowadays, the evaluation of cost effectiveness is broadly applied in various fields including natural science. Considering the fact that the cost of science is mainly funded by public segments such as government, the researchers should always be aware of tax payers who indirectly pay for our science. In this sense, results of science should be strictly evaluated. However, we have to also be aware that too much restricted evaluation in a short period sometimes impinges the proper progress of science. NK cells might not have been found, if my studies were restricted because of initial short term negative results.

Medical science, whose purpose is to protect man from various diseases and augments human health, belongs to applied science, and is largely divided into two subgroups that are basic medical science and applied science. Historically, medical science has been developed as a natural science, but recently it is well recognized that approaches from social sciences seem also important to totally resolve human health problems, because human health can only be said complete when not only physical conditions are met but also spiritual ones are achieved.

Furthermore, I think that we have to consider another aspect when we deal with medical science in developing countries such as Paraguay. Generally speaking, researchers engage in works to find out new things, which means that they try to discover something for the first time in the world. This situation sometimes induces severe competition among researchers who are trying to reach the same conclusion.

Whoever discovers something for the first time is the winner of a research race, and reaps the all rewards, however there is little or nothing for those that come in second!

This has been the custom in research for long time, and seems reasonable, since it costs a quite large amount of money to accomplish research, and that funding is mainly from public segments such as government. In such a situation, a principle of cost effectiveness is required, as mentioned above. So, we have to acknowledge the rule that the winners get all, and researchers are prohibited from starting some studies for which results have been already obtained using certain public funds, except when the results obtained by the first runner is doubtful and it is necessary to prove the result once more.

In developing countries the requirements however, for the research in natural science seems to be slightly different. I consider that, in addition to the researches that aim at completely new discoveries in the world, the researches that aim for the first discovery in that developing country, but not new to the world, are also permissible under certain conditions, even if that research is funded by public segments.

Before describing some aspects related to the validity of research in the developing countries, I think that we have to strictly discriminate the research from the introduction of new techniques in natural science. The introduction of new techniques into developing countries is very important for the establishment of natural science in those countries.

However, the introduction of new techniques does not seem to be included in scientific research itself in its strict definition, because that action does not contain certain activity to aim obtaining results unable to predict before starting. I really do not intend to say in this notion that technology is not science, but I would like to say that natural science should contain some **uncertainty**. On the other hand, the introduction of a new technique should not contain **uncertainty**.

Now, I have to delineate the conditions that permit researchers in developing countries to perform certain researches that do not aim at completely new findings in the world. I would like to explain its conditions using examples of medical science.

Before directly answering the question mentioned above, I would like to explain the outline of medical science. Medical science can be categorized into basic and applied medical science. Basic medical science often integrates with molecular biology, and some times it is difficult to show a clear cut line between them. The purpose of basic medical science is to discover possible mechanisms of various diseases, especially recently in molecular terms. Its results sometimes have an influence on the process of molecular biology. For example, recent advance in human oncology has clarified not only the mechanisms of human malignancy but also those of normal cells in molecular terms that are targets of molecular biology. Under these situations, researchers in basic medical science often reach results differing from the primary aim of the research, some of which give useful information to other subjects. In this field, it does not seem permissible to perform the research already proven by others.

On the other hand, the purpose of applied medical science is fundamentally to provide concrete information for the prevention or treatment of various human diseases. Of course, applied medical science possibly sometimes reach a result different from the primary aim, and it affects other sciences, but generally speaking, the results of applied medical science should be usually evaluated from the viewpoint that how these results serve for the prevention or treatment of human, not animal, diseases.

It is a well known fact that the occurrence of human diseases is affected by various conditions. For example, incidence of certain cancers is greatly affected by various factors such as genetic background, environments such as climate and customs of daily life. These various factors that affect the development of human diseases can not be clarified by basic medical science alone, and many time consuming researches other than basic medical science are required to reach a conclusion. In this context, we have to conduct applied medical science to obtain the complete feature of a disease in a specific area, for example Paraguay. These researches may not firstly add a new principle in the world concerning the mechanisms of certain disease. However, these researches are very important for a better understanding in discovering ways for the maintenance of good health of people in certain areas.

Another point to be stressed in the natural science of developing countries comes from an economical standpoint. Nowadays, kits for the diagnosis of various infectious diseases are commercially available. However, they are extremely expensive for developing countries to buy. When an endemic of certain infectious diseases occurs in a developing country and is necessary to individually check the infection of a large number of the population, it is very expensive for the government, and sometimes even strains the government's budget. In response to this situation, researchers should start to establish diagnostic kits for themselves, even if it is not a new scientific trial. We should recall that the purpose of applied medical science is to serve the health of people. To prepare a diagnostic kit of an infectious disease at a cheap price on a large scale indirectly serves for the prevention of an infectious disease and improves of treatment of that disease.

Easy availability of diagnostic kits surely enables the persons in public health sector to establish a way to prevent further occurrence of that infectious disease.

The reason why I repeatedly stressed this point is that we often forget the real purpose of applied medical science in developing countries. I have heard many times from some researchers in IICS saying "The principle of this problem has been already demonstrated by others in the world, but in Paraguay it has not yet been studied. This is why we will conduct it." I do not deny this notion. However, we have to seriously think about the effect of predictable results from the viewpoint of whether these are really useful for the prevention or treatment of diseases in man, not animal, in Paraguay.

Of course, some applied studies do not directly have an influence on the prevention or treatment of diseases, but at the beginning of an experiment we should be aware as to why it is being conducted, not just because it is for the first time in Paraguay.

I will explain about the validity of applied medical science in developing countries using examples.

In Paraguay, there are many patients who have goiter because of a deficiency of iodine. Many studies on the mechanisms of this disease had been carried out by many workers, and some of their points had been already clarified. In this situation, in response to my request to show the main study of each department in the course of focusing the studies of IICS, the Department of Endocrinology offered a study on patients of thyroid diseases using a new method more sensitive than the methods used before(4). Although this study does not intend to explore the principal mechanisms of thyroid diseases, but predicted results may help to establish a new standard of thyroid diseases in Paraguay because of the use of a new technology.

In 2007, Dengue fever showed epidemic in Paraguay, and seven people died of this infection. Paraguay now needs to prepare a large number of Dengue diagnostic kits in response to the next possible epidemic of Dengue. In response to this requirement, the Department of Production started to produce a Dengue diagnostic kit themselves. It is a fact that some companies have already established several sensitive and sure kits for Dengue fever, and we can utilize these kits, but at a huge cost. Establishment of a cheap diagnostic kit surely helps the improvement of medicine against this infectious disease in Paraguay.

The story described above concerning the validity of applied medical science tells us that these studies mentioned are sufficiently valuable to perform from the view point of required conditions that may help to augment the health of Paraguayans. However, as mentioned above, if some researchers try to carry out research only because they have not been done in that country before, in the absence of a clear purpose of the study, it does not seem valid if they use public funds.

The research activity of IICS in the past and the present

Considering the issues described in the **Preface**, next, I would like to retrace the research activity in the past and describe the present status of the research of IICS.

IICS was established in 1969 by the United States Agency for International Development (USAID) for the purpose of investigating the problem of population increase.

In 1980, the IICS started to belong to the National University of Asunción, and its aim was changed towards the improvement and development of scientific research in the medical and environmental social science through strengthening the knowledge to contribute to the improvement of the level of health in Paraguayan people.

Later international cooperation to augment research activity was implemented. In 1988, the Japan International Cooperation Agency (JICA) started to cooperate in a research project entitled "Research project in Chagas and other parasitic diseases". Deutschen Gesellschaft für technische Zusammenarbeit (GTZ) also started to cooperate in the capacity building of researchers and technicians and the innovation of the organization of the IICS. Through these international cooperations, the IICS gradually established a system to develop advanced research activities. In 1989, the IICS firstly published official annual reports of its research activity as "Annual Reports", that from 2001 changed to "Memorias del IICS". In 2005, celebrating the 25th anniversary of IICS, the journal of IICS was changed to a new format and the new volume of the issue started. The issue was also included in the Scientific Electronic Library Online of Paraguay (SciELO Paraguay) in august of 2007.

The IICS not only established a system of publishing research through its own journal, but its staff members demonstrated the results of their researches in various international and national scientific journals. In this commentary, I have tentatively summarized publications of IICS members during 2000-2007. Table 1 shows the number of publications during this period. The members of IICS published 79 original papers in international journals including Nature, Virology, Immunogenetics, and Journal of Hepatology, whose citation indices are high. Additionally, during this period they published 69 original papers in national journals in Paraguay mainly related to clinical problems.

Table 1 . Publication of IICS in 2000-2007*

Y	International	National	
		IICS journal	Others
2000	7		3
2001	18	12	4
2002	6		9
2003	12	5	3
2004	6		5
2005	13	6	3
2006	7	13	6
2007	10		0
Total	79	36	33

**Only original articles were listed, books and review articles were omitted*

Table 2 is the summary of target issues of researches in IICS as demonstrated in publications. Categorization of research targets does not seem easy, since certain studies have multiple targets. In this sense, I would like to ask readers of this commentary to appreciate the scope of the work that had been performed in IICS. With a glance of Table 2, it can be seen that main targets of the works published in international journals are several infectious diseases that are important in this country, and those in national journals are congenital diseases that were mainly published as clinical case reports.

Table 2. Targets of researches of IICS as demonstrated in publication

	<i>Type of journals</i>		
	International	National	
		Memorias del IICS	Others
Infectious diseases and related subjects			
Chagas' disease	17	1	
Rotavirus	15	1	
Leishmaniasis	8	1	4
HIV	4		1
Antiprotozoal activity	3		
<i>Triatoma infestans</i>	2	2	
Hepatitis virus	1	1	
Respiratory syncytial virus	1		
<i>Helicobacter pylori</i>	1		1
Syphilis	1		1
Cholera	1	1	
Adenovirus	1		
Eye infection	1	2	1
Fungi	1		
Calici virus	1		
Viral infection in nerve	1		
Frequent infection	1		
Insecticidal activity	1	1	
Sand fly	1		
Drug resistant bacteria		1	
Tuberculosis			2
Noninfectious diseases and related subjects			
Diabetes mellitus	3	1	
Thyroid disease	3		1
Natural plant product	2		1
Obesity			
Bioethics			1
Rheumatoid arthritis	1		
Alcoholic hepatitis	1		
Congenital disease	1	14	11
Circulation disturbance	1		
Malnutrition	1		
Monkey			
Original inhabitant	1		1
Glomerulonephritis		2	1
Amniocentesis		1	
Hematological study of blood from blood bank		1	
Autopsy of leukemia patient		1	
Technical development of clinical laboratory		1	
Evaluation of equipments of UNA		1	
Prostate cancer		1	
Problems of smokers		1	
Burning		1	
SLE			1
Diálisis			1
Contraceptive			1
Hirschprung's disease			1
Cytohistochemistry in Paraguay			1
Newborn program			1

Table 3 shows the field of the research in IICS demonstrated in publications. Pharmacy & pharmacology, molecular genetics, immunology, and virology are the main fields of studies in the works published in international journals. As for the fields of studies published in national journals, an additional explanation may be required for the better understanding of the situation. You can see "clinical case report" in the parenthesis as a field of the study. However, "clinical case report is clearly different from other fields in Table 3 in the meaning that this is not a type of "ology" as others are. The researches shown in this column may be categorized as, for example, internal medicine, gynecology, pediatrics, and so on. However, this categorization does not seem to express the real situation of the research. For this reason I categorized it as "clinical case report" as a whole. Another point to be explained is that these clinical reports were performed mainly using cytogenetics. In summary, the main focus of publications in national journals is clinical case reports of congenital diseases with cytogenetics.

Table 3. Fields of the research in IICS as demonstrated in publications

	Type of Journal		
	Internacional	Nacional	
		Memorials of IICS	Others
Pharmacy & pharmacology	19	1	
Molecular genetics	15		
Immunology	11	3	3
Virology	7	1	
Biochemistry	4		1
Epidemiology	4		7
Clinical case report	4	10	1
Entomology	3	1	
Parasitology	3	1	2
Pediatrics	3		1
Gastroenterology	2		
Internal medicine	2		
Veterinary science	2		
Endocrinology	1		
Bacteriology	1	2	1
Neurology	1		
Sociopsychology	1		
Psychiatry	1		
Cytogenetics		10	6
Clinical laboratory science		5	
Clinical investigation		3	4
Pathology		3	4
Hematology		3	
Gynechology		1	
Ophthalmology		1	
Morphometriology		1	
Statistical science		1	
Antholopology		1	
Sociology		1	

When we analyse the research of IICS more precisely under consideration of publications in this institute shown above, we may summarize as follows.

The research of IICS at present can be divided into two categories; studies of infectious diseases and those of non infectious diseases. The target of the studies on infectious diseases is as follows: parasitic diseases endemic in Paraguay such as Chagas disease, Leishmaniasis, Toxoplasmosis, and intestinal parasitosis, fungi infection in corneal ulcer, bacterial infectious diseases that have problems in maintaining the health of Paraguayan people such as tuberculosis ;still a serious problem in Paraguay, and drug resistance to antibiotics, and many viral infections such as rotavirus that induce diarrhea in children, human papilloma virus; a causative agent of human cervical cancer, HIV; serious lethal disease, Dengue virus and yellow fever virus; important causative viruses of emerging and re-emerging infectious diseases. The target of non infectious diseases is as follows: metabolic diseases such as thyroid diseases, and metabolic syndrome, nutritional diseases related with poverty and environment such as anemia of children, various disturbances of persons exposed to agrichemicals, nephropathy especially in relation to its registration, neoplastic diseases such as leukemia and lymphoma and esophageal tumors, endometriosis using an animal model, congenial disorders such as phenylketonuria and congenital hypothyroidism, and although not related with specific diseases but important issues to maintain human health such as regional health, sexual problems, domestic violence, and telemedicine.

I commenced with IICS January, 2008 as a scientific adviser dispatched by JICA as a senior volunteer abroad. Initially I interviewed each head of a total of 10 departments to ascertain the situation of research work of each department. After a couple of meetings, I requested each head to outline their major future projects in their department.

Following the meetings a booklet was produced describing the future projects of each department with my added comments titled "Hacia futuros trabajos de investigación en los departamentos del IICS". I have not included all the report in this paper, I wish however to draw your attention to some works that of interest and which seem to be important research for IICS in the near future.

As IT has completely changed the world of technology, molecular biology has done the same for biology including medical science. We cannot now talk about biology without using the term of "molecular biology". From my brief overview, it would seem unfortunately, that molecular biology in Paraguay is not very advanced. Because of this situation, some researches in IICS are now running in the front line of molecular biology in Paraguay. The main stream work in molecular biology in IICS is the identification of species and search for intraspecies variation of infectious microbes and intermediate hosts of parasite infection using PCR and RT-PCR. They are now trying to clarify genetic characterization and evolution of rotavirus, genetic difference in parasites that induce mucocutaneous and visceral Leishmaniasis, genetic diversity and clustering of *M. tuberculosis* in Paraguay, and genetic variation of *Trypanosoma cruzi* detected in feces of *Triatoma infestans*. As a clinical approach in the diagnosis and treatment of congenital Chagas disease, they use PCR as a sensitive method to detect *Trypanosoma cruzi* in the blood of babies.

Multidrug resistance (MDR) against antibiotics because of unplanned use of antibiotics is now a very serious problem in the treatment of bacterial infection in countries worldwide. A group in the Department of Molecular Biology is now identifying the MDR gene in Paraguay.

Molecular biology regarding human papilloma virus (HPV) is being researched to clarify the genetic variation of HPV in preneoplastic and neoplastic lesions in human cervical tumor.

One reason why I evaluate these studies as important in Paraguay is that all these works directly or indirectly aim to the improvement of medical activity that serve for the prevention or treatment of various important diseases in Paraguay, not in other countries.

In the American Continent, there are 12 million people who are infected with *Trypanosome cruzi* which induces Chagas diseases, and in Paraguay 400-600 thousand people. Leishmaniasis is regarded as one of the most neglected diseases in the world with which poor people are infected. Since drug companies are not enthusiastic to develop drugs against these infectious diseases for a variety of reasons, academies in endemic areas seem to be the only ones solely responsible for their development. The Department of Tropical Medicine of IICS has been involved in this issue, and discovered many various trypanosomicidal and leishmaniocidal substances from natural plants in Paraguay. IICS has some patents on these substances, and are still continuing working to find new substances. This work is especially important for two reasons. Firstly, as indicated in the case of the study of molecular biology, this approach in the Department of Tropical Medicine is directly related with treatment of these parasitic diseases. Secondly, in my opinion, natural products from plants in Paraguay seem to be treasure troves of substances which show anti human disease activity, many of which have still to be discovered. Further studies are required in order to identify new substances.

There are many more projects than these two which are also important, and the results may come to fruition in the near future.

Another characteristic feature of the research system of IICS is that under the guidance of GTZ, the Institute established the scientific committee and the ethics committee to process the research smoothly and effectively. The purpose of the scientific committee is to control the quality of scientific works and the establishment of a strategy for research in the institute. The concrete results of this committee, has implemented various works concerning the research activity such as checking of protocols of experiments, establishing priorities of research in the institute, evaluation of each project, capacity

building of the researchers, and so on. Currently, this committee plays an important role to evaluate and orientate the research of individual researchers. Additionally is the role of the ethics committee in research. Recently, the ethical problem in natural science is recognized as an important issue to be cleared before beginning research. To pass the evaluation of the ethics committee of organizations to which each researcher belongs is a prerequisite prior to commencing any research. The ethics committee of any institution usually follows the worldwide standard criteria concerning ethical problems in natural science. A major problem with the ethics committee of IICS is that in Paraguay, the national law related to ethical problems in natural science has not been yet established, although ethical standards have already been established in many advanced countries. Therefore, in this regard the ethics committee of IICS should proceed further as a pioneer in this field in order to establish a novel law of ethics in natural science in Paraguay.

Toward future researches in IICS

Considering prerequisites for the researches in the developing countries shown in the **Preface** and the achievements in research both past and present of IICS, I would like to enumerate my opinions regarding the researches to be carried out and possible ways to proceed with research in IICS in the very near future.

Firstly, although this is just my impression, staff members in IICS do not seem to discuss with each other freely matters related to their research work. However, I consider free discussion in research is a prerequisite for any applied natural science. In basic sciences such as mathematics, the idea of the individual researcher is most important and mutual discussion may not be necessary. The situation in applied natural science is quite different. For example, applied medical science needs considerable cooperation among colleagues who have different roles in the study. The persons who offer medical samples, experimenters, and persons who comment and summarize the results and so on, in the absence of cooperation among all of these persons, we can not achieve a good result. Furthermore, discussion among persons who engage in similar works may offer a good chance for brain storming to create new ideas. Intensive and free discussion between already established researchers and young fresh fellows is a good way for capacity building of young researchers. To let young fellows attend courses of technology is not the only one way to raise standards of young fellows, but experimental laboratories are the best place for capacity building. I have many times seen in United States and Europe two or three researchers engaged in discussing their research for long periods of time in experimental rooms or halls within the institutes. I think that this is a prototype for research. To create an atmosphere permitting such an exchange between staff members plays a very important role for leaders in the institute to strengthen the research activities of IICS.

Secondly, I would like to stress the importance of strengthening the capacity to apply and obtain international and national grants. I consider that one of the reasons why the research of IICS has developed during this two decades is that this institute has obtained various international grants abroad such as JICA, GTZ, and other international agencies. IICS prepared an infrastructure such as the building of the institute and instrumentation for experiments, and upgrading the capacity of researchers and technicians with the help and assistance of experts dispatched from projects of international cooperation or the training of staff members of IICS in foreign countries which have advanced in medical science. The capacity now of conducting research by the institute has developed to the level of being able to receive a national award of science from the Paraguay congress (Premio Nacional de Ciencias, Año 2008)(5). However, I would like to stress that further efforts to obtain new grants will be required to establish conditions to raise young research fellows who will shoulder the future of the institute.

Thirdly, I wish to repeat that we should always be aware of the real purpose of our research and the final goals of the studies that we are undertaking, otherwise the significance of the study may be lost, even if we may obtain some results. Many times we may forget this fact, this is why I have stressed this point.

With these points in mind, I would like to suggest a proposal for one possible focus of research for IICS in the very near future.

Recently, global climate change has become one of the most important and critical issues in the world, and it is almost impossible to predict what kind of infectious diseases will occur in the future. Because of this situation, each country is requested to establish their own plan against emerging and re-emerging infectious diseases by themselves, since any other country's plan cannot be substituted because of the different climates and conditions of each individual country. Differences in temperatures, rainfall, humidity and other climate condition permits the outbreak of different infectious diseases with a different severity. Paraguay must establish a plan of its own and it is not possible to utilize that of any other country in Latin America. With this situation in mind, IICS can play the pivotal role in making a plan to combat against emerging and re-emerging infectious diseases, since this Institute has the most advanced science and technology in Paraguay. The IICS has a Department of Immunology to analyze the situation of the infections through immunological tools, a Department of Molecular Biology to study the microbes concerned precisely using tools of molecular biology and a Department of Public Health to conduct epidemiological studies. Other departments can play roles from the view point of each specific field concerned.

Of these possible activities of the IICS in anti-epidemic infectious diseases, I think that to establish easy and cheap diagnostic tools in IICS may be most important and urgently required issue to be achieved. An accurate and early grasp of the total epidemiological situation of an infectious disease in the country seems urgently required when a disease appears to become epidemic, partially to establish tools to inhibit the infection in the country, and partially to give accurate information to the population and for them to respond and react calmly. The latter is fully appreciated and is an important issue just like the former, especially when we recall the situation during the occurrence of yellow fever last year. On the other hand, in order to establish a national plan to counter emerging and re-emerging infectious diseases, we need to cooperate with other organizations such as the Ministry of Health. We must realise that sometimes IICS must play a supportive role for the implementation of any strategy.

Finally, I hope that this commentary may play a role, whether large or small in the guidance for the development of natural science in Paraguay.

ACKNOWLEDGEMENT: I would like to express my gratitude to Dr. Elena Kasamatsu, Ms. Felicita Torales for preparing the publications of the IICS and to Mrs. Wilma de Casanova for her secretary works.